

AUS DER DERMATOLOGISCHEN ABTEILUNG DES
STÄDT. KRANKENHAUSES MÜNCHEN-SCHWABING
CHEFARZT PROF. DR. W. HEUCK

LIQUORVERÄNDERUNGEN
BEI SEKUNDÄRER LUES
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER FÄLLE VON ALOPECIA SYPHILITICA,
LEUKODERMA SYPH. UND ANGINA SPECIFICA

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER ZAHNHEILKUNDE

VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYERISCHEN LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN VORGELEGT VON

PETER BOJADJIEFF
AUS SOFIA (BULGARIEN)

MÜNCHEN 1930

BAYERISCHE DRUCKEREI & VERLAGSANSTALT G.M.B.H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. W. Heuck
Dekan: Geh. Rat Prof. Dr. E. Lexer

Zusammenhänge zwischen der Syphilis und Nervensystem wurden schon in sehr früher Zeit behauptet oder vermutet (Ulrich von Hutten, 1519, Christoph Guorinoni, 1610), ohne daß systematische Untersuchungen möglich oder vorgelegen wären. Erst mehr als 150 Jahre später hat Valsalva wahrscheinlich als erster das Vorhandensein von Cerebrospinalflüssigkeit beim Hunde festgestellt und Contugo und Haller beim Menschen sie entdeckt. Weitere 100 Jahre später haben Magendi und Claude Bernard der Rückenmarkflüssigkeit eingehende Studien gewidmet und an ihr bereits eine Reihe von physiologischen Tatsachen festgestellt. Doch erst durch die Erfindung der Lumbalpunktion durch Quinke im Jahre 1891 und die Ausbreitung der Technik der Entnahme des Liquors am lebenden Menschen ist die Cerebrospinalflüssigkeit der klinischen Untersuchung zugänglich gemacht worden. Quinke war es auch, der als erster auf die therapeutische und diagnostische Bedeutung dieser Methode hingewiesen hat. Nach ihm haben dann Internisten, Chirurgen und Neurologen ausgiebigeren Gebrauch von der Lumbalpunktion gemacht und für die Chirurgen ist sie besonders durch Bier zur Vornahme der Lumbalanaesthesia im Bereich ihrer Methodik einverleibt worden.

Die stetig wachsende Erkenntnis von der diagnostischen Bedeutung der Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit hat schließlich auch die Syphilitologen veranlaßt, sich dieses Verfahrens zu bedienen. Eine ganz ausschlaggebende Bearbeitung erfuhr aber das Thema „Frühsyphilis und Liquorveränderungen“ wohl erst in den letzten Jahren, erstens durch die Aufstellung der Forderung, keine Lues ohne Liquorkontrolle (Hoffmann, Behring, Heuck) und zweitens durch die Einführung der Suboccipitalpunktion.

Bald nach Ausarbeitung der Zysternenpunktion zeigte es sich nämlich, daß die neue Methode eine ganze Reihe von Vorzügen aufwies, welche sie mit der Lumbalpunktion in schärfsten Wettbewerb treten ließen. Ihr größter Vorteil besteht in dem fast vollkommenen Fehlen von Nebenerscheinungen. Während bei der Lumbalpunktion auch der gewissenhafteste Untersucher nicht davor geschützt ist, selbst bei Anwendung dünnster Nadeln unangenehme Folgeerscheinungen zu beobachten, ist die Verträglichkeit der Zysternenpunktion eine außerordentlich große. Allgemeine Erscheinungen wie Kopfschmerzen, stellen sich relativ selten ein, schwere meningitische Symptome mit Erbrechen, Schwindel, Nackenstarre und Ohrensausen beobachtet man fast niemals. Durch die Zysternenpunktion werden die Druckverhältnisse in der Zisterne

wenig gestört, da einerseits keine Stichlochdrainage erfolgt und andererseits die Zyste von den Ventrikeln her sofort nachgefüllt wird. Es ist noch eine ganze Reihe von Momenten, welche die Lumbalpunktion schwierig oder sogar unmöglich machen können und die bei der Suboccipitalpunktion wegfallen (Erkrankungen der Wirbelsäule, Kyphose, Skoliose, Spondylitis deformans usw.). Damit ist die Zystenpunktion in kurzer Zeit ein unentbehrlicher Bestandteil unserer diagnostischen und therapeutischen Hilfsmittel geworden, nachdem die Technik verbessert und die Gefahren vermeidbar gemacht worden waren. Die Zystenpunktion hat fraglos für die ambulante Untersuchung der Syphiliskranken große Vorteile und sie darf als diagnostischer Eingriff hier unbedingt als die Methode der Wahl bezeichnet werden.

Die gegenwärtige Methode der Liquoruntersuchungen erstreckt sich im wesentlichen auf Feststellung von Zellvermehrung, Eiweißvermehrung und Wassermann'scher Reaktion. Die ersten Untersuchungen der französischen Autoren beschränkten sich zumeist auf Zellgehaltsbestimmungen, und da Ravaut und andere Franzosen hauptsächlich einkernige Leukozyten fanden, so sprachen dieselben ausschließlich von Lymphozytose. Neuere eingehendere Untersuchungen haben aber gelehrt, daß auch andere Zellformen in der Cerebrospinalflüssigkeit sich befinden, und es ist daher wohl zweckmäßiger, bei Zellvermehrung nur von einer Pleozytose zu sprechen.

Die Feststellung der Zellzahl erfolgt jetzt zumeist in der Fuchs-Rosenthal'schen Zählkammer, einem Apparat, der analog der Zeiß-Thomas'schen Blutkörperchen-Zählkammer, aber etwas tiefer, gebaut ist. Da die Kammer einen Raum von 3,2 cm faßt, muß man die nach Zählung aller 256 Felder gefundene Zahl durch 3,2 dividieren. Einfacher gestaltet sich die Zählung, wenn man die Zellen in der Mischpipette mit einer 1prozentigen Methylviolettlösung färbt, welcher 20 Prozent Eisessig zugesetzt sind. Man mischt zu diesem Zwecke 10 Teile Liquor mit 1 Teil Farblösung in der Pipette. Man multipliziert dann die in der Zellkammer gefundene Zellzahl mit 11 und dividiert durch 32.

Eine Zellzahl bis zu 5 wird als normal angesehen, bis 10 im Zentimeter gilt als Grenzwert und mehr als 10 Zellen im Zentimeter betrachtet man als pathologisch.

Was nun den Eiweißgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit betrifft, so sind auch im normalen Liquor geringe Mengen Eiweiß enthalten. Pathologische Eiweißmengen werden zumeist mit der von Nonne und Apelt angegebenen Methode oder mit der Pandy'schen Reaktion nachgewiesen; durch diese Reaktion werden die Globuline und Nucleoalbumine, die besonders an der pathologischen Eiweißvermehrung beteiligt sind, ausgefällt. Vor Anstellung der Reaktionen ist natürlich darauf zu achten, daß nicht Blutbeimengungen im Liquor enthalten sind, wodurch falsche Ergebnisse erzielt werden würden. Zum Zwecke der Ausführung der von Nonne und Apelt mit „Phase I“ bezeichneten Reaktion wird der Liquor

mit der gleichen Menge heißgesättigter Ammoniumsulfatlösung versetzt. Das Resultat wird dann nach 3 Minuten abgelesen. Man unterscheidet dabei „Spur Opaleszenz“, „Opaleszenz“ und „Trübung“. Noch feiner ist die Pandy'sche Reaktion, zu deren Ausführung man einen Tropfen Liquor in 15 Prozent Karbolsäurelösung fallen läßt. Bei Eiweißvermehrung bildet sich an der Berührungsstelle eine bläulichweiße Wolke. Wegen der außerordentlichen Feinheit der Reaktion bezeichnet man trotz positiven Ausfalls im allgemeinen den Liquor nur dann als pathologisch, wenn sich noch andere pathologische Befunde in demselben ergeben, oder wenn Pandy hochgradig positiv ist. Die Gesamteiweißmenge wird zumeist nach Nißl in Esbachröhrchen bestimmt, doch kommt diese Untersuchung für praktische Zwecke weniger in Frage. Mengen über zwei Teilstriche gelten als pathologisch.

Eine weitere für Liquoruntersuchungen benützte Methode ist die von Karl Lange angegebene Goldsolreaktion, die auf der gegenseitigen Ausflockung kolloidalen Goldes und kolloidaler Eiweißkörper beruht. Diese Ausflockung hat bei gewissen Verdünnungen je nach der Art der Erkrankung des Zentralnervensystems ihr Maximum. Für Syphilis ist ein Ausflockungsmaximum charakteristisch bei Verdünnungen zwischen $1/_{10}$ und $1/_{80}$. Diese Reaktion geht ungefähr der Pleozytose und Phase I parallel, ist jedoch feiner und hat gegenüber den erwähnten Fällungsreaktionen doch schon eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung, da eben das Ausflockungsmaximum bei den verschiedenen Erkrankungen des Zentralnervensystems spezifisch verschoben ist. Da aber die Herstellung dieser kolloidalen Goldmischungen außerordentlich umständlich ist, wird diese Methode wohl am zweckmäßigsten nur im serologischen Speziallaboratorium ausgeführt. Kyrle, Brandt und Mraz kommen auch auf Grund ihrer zahlreichen Untersuchungen zu der Anschauung, daß die Goldsolreaktion als ein selbständiges Phänomen im pathologischen Liquor anzusehen sei, das weder mit Eiweißglobulinvermehrungen in direkt ursächlichem Zusammenhang stehe noch mit der Wassermann'schen Reaktion in eine Linie zu bringen sei, obwohl sie mit ihr häufige Uebereinstimmung erkennen lasse. Als Begründung führen diese Autoren an, daß man die Goldsolreaktion bisweilen positiv finde, wenn andere abnorme Reaktionen fehlen, daß sie anderseits aber auch fehlen können, wenn andere Untersuchungsmethoden einen positiven Ausschlag gaben. Auf Grund ihrer Erfahrungen halten sie das Bestehenbleiben einer positiven Goldreaktion nach Zurückgehen aller übrigen Liquorveränderungen für ein ungünstiges Prognostikum.

Plaut unterwarf als erster auch die Cerebrospinalflüssigkeit der Wassermann'schen Reaktion. Aber die erst von Hauptmann angegebene Auswertungsmethode verlieh dieser Untersuchung eine größere Genauigkeit. Hauptmann nahm an, daß die bisherigen zahlreichen Versager in der geringen Menge der im Liquor vor-

handenen Hemmungskörper ihren Grund hätten. Er stellte daher die Reaktion nicht nur wie die Originalmethode vorschrieb, mit einer Liquormenge von 0,2 cm, sondern er stieg sogar bis zu einer Konzentration von 1,0, wodurch sich in vielen Fällen, die bei 0,2 bzw. 0,5 negativ reagierten, noch positive Resultate ergaben.

Der Liquordruck wird während der Punktion bestimmt. Im allgemeinen gilt eine Druckerhöhung über 200 mm Wasser als pathologisch, doch hat dieselbe, falls isoliert vorkommend, keine diagnostische Bedeutung. Gerade bei der häufigen Vornahme der Suboccipitalpunktion fallen einem die großen Schwankungen des Liquordruckes auf, der schon von ganz geringfügigen Momenten (psychisches Verhalten des Kranken) stark beeinflußt werden kann.

Ferner werden Untersuchungen über Gefrierpunktbestimmungen im Liquor angestellt, die Kafka'sche Haemolisinreaktion, die Walter'sche Brommethode, doch treten diese Untersuchungen an praktischem Wert gegen die eben angeführten zurück.

Als die klassischen „4 Reaktionen“ faßt man folgende Untersuchungen zusammen: Feststellung der Zellzahl, der Nonne-Apelt'schen Reaktion, der Goldsolreaktion und der Wassermann'schen Reaktion im Liquor. Wenn Kafka in seiner „Serologie der Geisteskrankheiten“ bedeutend mehr Reaktionen ausführt, die zur diagnostischen Beurteilung des Liquors unbedingt notwendig seien (z. B. Gesamteiweißgehalt, Eiweißreaktion und Quotient, Zucker, Chloride usw.), so ist doch ohne weiteres ersichtlich, daß die Anwendung sämtlicher Untersuchungsmethoden immer nur in Ausnahmefällen erfolgen kann, besonders dort, wo das Untersuchungsmaterial sich aus großen Krankenhäusern und großen klinischen Betrieben zusammensetzt. Eine Beschränkung ist darum aus rein technischen Gründen oft notwendig und nicht zu umgehen. Lange hat sogar hervorgehoben, daß die zu starke Ausdehnung des Reaktionsspektrums, wie man das Gesamtergebnis aus sämtlichen angestellten Reaktionen genannt hat, geradezu überflüssig sei, weil durch eine große Zahl besonders von neueren Reaktionen nur parallele Symptome festgestellt würden.

In der vorliegenden Arbeit möchte ich nun auseinander setzen, welche Ergebnisse die seit 1924 an der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Schwabing-München bei Patienten mit sekundärer Syphilis, insbesondere bei Alopecia syph., Leukoderma syph. und Angina specifica vorgenommenen Lumbalpunktionen bzw. Suboccipitalpunktionen gezeigt hat.

Zum Vergleich sei es mir erlaubt, eine Zusammenstellung einiger in der Literatur gesammelten Untersuchungsergebnisse der Cerebrospinalflüssigkeit anzuführen. Schon recht frühzeitig hat die Neigung bestanden, Beziehungen zwischen der Art der Hauterscheinungen

und einer Beteiligung des Zentralnervensystems bei Syphilis zu suchen. Vor Einführung brauchbarer Methoden zur Untersuchung der Rückenmarkflüssigkeit konnte ein derartiger Zusammenhang natürlich nur entweder auf Grund rein subjektiver Symptome (Kopfschmerzen) angenommen oder aus objektiven Krankheitserscheinungen (Nervenlähmungen usw.) geschlossen werden. Hierbei ist wohl der Annahme einer Beteiligung des Zentralnervensystems auf Grund von Kopfschmerzen ohne entsprechenden Liquorbefund keine allzu große Bedeutung beizumessen. Etwas anderes ist es selbstverständlich, wenn Erscheinungen von seiten des Nervensystems, wie Lähmungen, nachzuweisen sind.

So hat K n o r r e schon 1849 darauf hingewiesen, daß die frühzeitigen Lähmungen fast ausnahmslos mit papulösem Exanthem vergesellschaftet waren. Er erblickt in dem exsudativen Prozeß die vermutliche Ursache. Kurz nach Einführung des Salvarsans betont B e n a r i o in seiner „Zusammenstellung über die Neurorezidive“, daß von 130 Fällen $79 = 60,7\%$ ein papulöses bzw. papullo-pustulöses Exanthem gezeigt haben. B e n a r i o schreibt: „Wir finden in der überwiegenden Zahl der Fälle einen von Anfang an schweren Charakter des Exanthems und werden daraus die Schlußfolgerung ziehen dürfen, daß zwischen den primären Hauterscheinungen und den folgenden Hirnaffektionen ein Zusammenhang besteht, dessen kausale Momente noch nicht vollständig geklärt sind. Nach dem, was wir nun heute über Neurorezidive wissen, werden wir uns wohl kaum dieser Deutung anschließen, sondern für die Neurorezidive die in den betreffenden Fällen unzureichende Behandlung verantwortlich machen. Auffallend bleibt es immerhin, daß es gerade so viele Fälle mit schweren Exanthemen sind, bei denen die Behandlung nicht ausreichend war. Es ist nun ganz erklärlich, daß man nach Einführung der chemischen und serologischen Untersuchungsmethoden der Rückenmarkflüssigkeit in die Klinik der Syphilis bestrebt war, mit diesen Methoden den Beweis für die häufige Beteiligung des Zentralnervensystems bei gewissen Hauterscheinungen zu bringen. So hat sich R a v a u t bereits (1903) bei seinen ersten Untersuchungen über Liquorveränderungen im Frühstadium der Syphilis mit dieser Frage beschäftigt. Er schließt sich auf Grund seines Materials der von K n o r r e bereits aufgestellten Hypothese an, daß Syphilitiker mit ausgedehnten infiltrativen Hauterscheinungen auch sehr zu syphilitischen Erkrankungen der Hirn- und Rückenmarkshäute bzw. des Parenchyms neigen. In der Folge sind R a v a u t's Feststellungen verschiedentlich bestätigt worden. So sahen W i l e und S t o k e s bei 13 Fällen von papulösen Exanthemen nur 3mal negative Liquorbefunde. Ebenso fanden Z a l o z i e c k i und F r ü h w a l d (30 Fälle von Syphilis II) bei den papulösen Syphylitiden besonders häufige Beteiligung der Meningen durch Feststellung von Liquorveränderungen. Nach ihrer Meinung scheinen die Beziehungen zwischen Haut und Meningialsymptomen kompliziertere zu sein, als R a v a u t es an-

nehme. Leider äußern sie sich selbst nicht darüber, wie sie sich die Beziehungen denken, Königstein berichtet auch über etwas höheren Prozentsatz von Liquorveränderungen bei den papulösen Exanthenen an Haut und Schleimhäuten, als bei den makulösen, 45% gegenüber 34%.

Brandweiner, Müller und Schacherl konnten weiterhin, abgesehen von den Rezidivexanthenen, bei denen sie in 100% (!) positive Pleozytose und Globulinreaktion ohne Wassermann'sche Reaktion fanden, bei den exanthemreichen malignen Formen positive Liquorbefunde erhalten. — Genn er ich dagegen beobachtete gerade in Fällen mit starken Abwehrreaktionen seitens der Haut (Syphilis maligna) nie Liquorveränderungen. Nach ihm ist der Liquor auch bei frühgummosen Fällen meist normal.

Behring konnte keine Gesetzmäßigkeit darüber feststellen, ob irgendeine klinische Form der Syphilis der Haut auf eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems hinweise. Schönfeld fand eigentlich keinen in die Augen springenden Zusammenhang zwischen irgendeiner Exanthemform und Liquorveränderung. Gerade 6 Fälle von ausgesprochener Syphilis maligna wiesen bei 11 Punktionen nur einmal Pleozytose (20,6 Zellen) auf und im übrigen einen vollkommen negativen Liquorbefund.

(Als pathologisch betrachtet er einen Liquor, der einen Zellgehalt von über 10 Zellen, gezählt mit der Fuchs-Rosenthal'schen Zählkammer, im Zentimeter aufweist, oder eine positive Phase I mit deutlicher Opaleszenz oder eine positive Wassermann'sche Reaktion im Liquor.)

Schönfeld berichtet weiter, daß dieser fast negative Befund bei Syphilis maligna, falls man einen Zusammenhang überhaupt mit den früh- und spätsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems annehmen will, recht wohl mit der ziemlich verbreiteten Ansicht übereinstimmt, die auch Bruns wieder betont hat, auf Grund der Arbeiten der Neurologen (Plaut, O. Fischer, Nonne usw.) und auf Grund der Sammelstatistiken von Mattauschek und Pilcz, daß gerade Formen mit ausgedehnten Hauterscheinungen bei Frühsyphilis und häufigere Rückfälle weniger für eine spätere Tabes und Paralyse (das gilt nicht für eine Syphilis Cerebrospinalis!) in Betracht kommen. Fournier, Erb, Mattauschek, Pilcz und andere vertreten die Anschauung, daß vor allem diese Luetiker nervenkrank werden, die nur leichte Hauterscheinungen des Sekundärstadiums aufwiesen haben. Es entspricht auch der klinischen Erfahrung, daß im allgemeinen syphilitische Säuglinge mit auffallend starken kutanen Symptomen nur geringe neurologische Veränderungen aufweisen. In diesem Zusammenhang sei auch noch gewissermaßen als Erklärung für die Anschauung von Fournier, Erb, Mattauschek und Pilcz auf eine Theorie hingewiesen, die auch E. Hoffmann betont hat, daß durch starke entzündliche Erscheinungen (reichliche Exantheme) eine Entgiftung des Körpers stattfindet (Esonphylaxie).

Hier nur so viel über die Beziehungen von Exanthemformen und Liquorveränderungen. Einen Zusammenhang zwischen irgend-

einer Exanthemform und Liquorveränderungen konnte also auch Schönfeld bei seinen Untersuchungen nicht nachweisen.

Dann hat Genneric durch Gyranka und Gärtner auf ein Hautsymptom, das von einem hohen Prozentsatz von Liquorveränderungen begleitet sein soll, nämlich die Alopecia syphilitica, wieder aufmerksam gemacht. Gyranka (1916) berichtet über 16 frische Sekundärfälle und 13 Fälle von behandelter Syphilis. Alle haben eine Alopecia, oder haben sie gehabt, und alle zeigen Liquorveränderungen bis auf einen Fall. In Gärtner's 10 Fällen mit Alopecia sp. zeigen alle bis auf einen Fall Liquorveränderungen. H. Königstein und P. Goldberger untersuchten 139 Fälle von Alopecia sp. und fanden in 73% Anhaltspunkte für pathologische Liquorveränderungen (dabei wurde nicht die Wassermann'sche Reaktion im Liquor angestellt).

Frühwald berichtet über 36 Fälle von Alopecia syph. 17 hatten gleichzeitig ein Leukoderm. Er findet 15 gesund und 21 krankhaft verändert = 58%.

Schönfeld fand, daß bei Alopecia syph., auch ohne nachweisbare nervöse Symptome Liquorveränderungen bis zu 70% nach Anzahl der Punktionen und 76% nach Anzahl der Fälle berechnet. Wie bei der Alopecia wurden auch bei einem weiteren Symptom der Frühsyphilis, das nicht nur bezüglich des zeitlichen Auftretens, sondern auch in seiner Entstehungsursache in enger Beziehung zu der Alopecia syph. steht, dem Leukoderm, von einigen Autoren in gehäufte Weise Liquorveränderungen beobachtet. Nach C. With sind sie besonders häufig bei unbehandelten Fällen. Königstein und Goldberger (195 Leukodermfälle) beziffern sie auf 61% (?). Frühwald findet bei 30 Leukodermfällen (17 wiesen auch gleichzeitig Alopecia syph. auf) 17mal Liquorveränderungen = 56,6%.

Schönfeld findet bei den von ihm untersuchten Fällen von Leukoderm (39% nach Anzahl der Punktionen und 65% nach Anzahl der Fälle), daß nicht so häufig Liquorveränderungen auftreten wie bei der Alopecia sp. (70% nach Anzahl der Punktionen und 76% nach Anzahl der Fälle). Die Verschiedenheit im Ausfall der Prozentzahl besonders bei den Leukodermfällen in bezug auf Punktionen ist erklärlich dadurch, daß einmal unter der Behandlung die positiven Liquorbefunde verschwinden können, zum andern ist ein Fall, der klinisch interessanter war oder bei dem aus anderen Gründen mehrfache Punktionen stattfinden konnten, auch wiederholt punktiert worden. Schönfeld sagt weiter: „Von den Alopeciefällen sind 6 unter Vorbehalt verdächtig auf klinisch nachweisbare Nervensymptome, 4 unbehandelt und 2 behandelt. Diese 6 hatten auch alle Liquorveränderungen, meistens eine positive Phase I, 3 auch eine positive Wassermann'sche Reaktion im Liquor. Von den Leukodermfällen bot klinisch einer Symptome, die auf eine Mitbeteiligung des Zentralnervensystems hinwiesen im Sinne einer spezifisch syphilitischen Erkrankung (Periphere Facialislähmung). Er hatte aber einen normalen Befund der Rückenmarkflüssigkeit.“

Schönfeld findet nach seinen Untersuchungen sowohl bei der Alopecia als auch beim Leukoderm etwas häufiger Liquorveränderungen als sonst bei Syphilis II mit Erscheinungen. Bei unbehandelter Syphilis II mit Erscheinungen fand er sie in 26 Prozent einschließlich der Primäraffekte mit positiver Wassermann'scher Reaktion, und bei unzureichend behandelter Syphilis mit Früherscheinungen (sog. sekundären) in etwa 35%. Ueber den Zusammenhang zwischen dem Zustandekommen einer Alopecia sp. bzw. Leukoderms und den Liquorveränderungen äußern sich Königstein und Goldberger folgendermaßen: „Der evtl. Zusammenhang der besprochenen luetischen Hauterkrankungen (ergänze Alopecia sp. und Leukoderm) mit pathologischen Liquorveränderungen erscheint zunächst völlig unverständlich und wir können darüber nur mehr oder weniger gewagte Hypothesen aufstellen.“ Gyranka hält einen neurogenen Zusammenhang nicht für wahrscheinlich. Frühwald schreibt darüber: „Ohne daß ich dieses Faktum erklären konnte, möchte ich besonders darauf hinweisen, daß es doch höchst bemerkenswert ist.“

Der Ansicht Schönfeld's nach läßt sich das sicher feststehende, etwas gehäufte (besonders bei Alopecia) Vorkommen von Liquorveränderungen ganz ohne Zwang und Hypothese erklären. Erfahrungsgemäß ist ebenso wie bei anderen Infektionskrankheiten (Typhus, Erysipel, Pneumonie, Grippe) auch bei Syphilis der diffuse Haarausfall das Zeichen einer starken Allgemeininfektion, und ebenso auch die Alopecia sp. Er sieht das Maßgebende nicht in der Alopecia bzw. im Leukoderm, sondern im Infektionsalter, dem allgemeinen schweren Verlauf der Krankheit und in einer unzureichenden Behandlung.

Memmesheimer berichtet über 24 Fälle von Lues II, bei welchen die Infektion bis ein halbes Jahr vorher lag. 8 Fälle hatten einen komplett positiven, 16 einen inkomplett positiven Befund.

(Unter einem komplett positiven Befund versteht Memmesheimer, wenn die Wassermann'sche Reaktion im Liquor einen positiven Ausfall gegeben hat, oder wenn bei schwach positiver Wassermann'scher Reaktion alle anderen Reaktionen pathologische Werte ergaben; als inkomplett positiv bezeichnet er die Punkttate, in denen beide Eiweißproben positiven Ausfall aufwiesen oder eine Zellvermehrung über 10 sich ergab, oder wo allein eine positive Goldsolreaktion bestand.)

Weiter berichtet er über 10 Fälle, bei denen die Infektion ein halbes bis 1 Jahr zurücklag. 7 Fälle zeigten kompletten, die übrigen 3 inkomplett positiven Liquorbefund. Weiter beschreibt Memmesheimer die krankhafte Augenveränderung bei diesen Fällen und findet bei den 34 Lues-II-Fällen bei 19 krankhafte Augenveränderungen. Auffallend waren fast bei allen Patienten die sehr starken Kopfschmerzen; diese so häufig geklagten Kopfschmerzen in der Frühperiode, die wir als vaskuläre Störungen an den Meningen und dem Nervenparenchym ansehen möchten, erscheinen erklärlich, wenn man sieht, wie oft sie mit Liquor- oder Augenveränderungen kompliziert sind. Wie Arbeiten über frühsyphilitische Erkrankungen

des nervus octavus zeigen, lassen sich bei genauer specialistischer Untersuchung auch der übrigen Gehirnnerven oft Veränderungen finden, so daß sich immer mehr Zusammenhänge zwischen Liquorveränderungen und klinischen Erscheinungen ergeben.

Aus dem Material der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing konnten 74 Fälle von Lues II festgestellt werden, von diesen 26, die die im Thema dieser Arbeit hervorgehobenen Symptome hatten und bei denen auch gleichzeitig der Liquor kontrolliert war. Als positiv ist ein Liquor bezeichnet, bei dem mindestens zwei der eingangs erwähnten Reaktionen (Zellzahl — Globuline — Wassermann'sche Reaktion — Goldsol) einen deutlichen pathologischen Charakter zeigen.

Fälle von Leukoderm.

Lfd. Nr.	HB.-Nr.	Diagnose	Liquorbefund
1	4469	Leukoderm	o. B.
2	8031	„	positiv
3	8842	„	positiv
4	9905	„	o. B.
5	8770	„	o. B.
6	2565	„	o. B.
7	7144	„	o. B.
8	7045	„	o. B.

Von den 8 Fällen von Leukoderm war also der Liquor nur in 2 Fällen positiv. Eine prozentuale Berechnung würde bei diesem geringen Material ein falsches Bild geben. Jedenfalls kann man daraus irgendeine spezifische Tendenz zu Liquorveränderungen beim Leukoderm nicht konstatieren.

Fälle von Angina specifica.

Lfd. Nr.	HB.-Nr.	Diagnose	Liquor
1	347	Angina spec.	o. B.
2	229	„	o. B.
3	4469	„	o. B.
4	695	„	o. B.
5	5424	„	positiv
6	7402	„	o. B.
7	9157	„	o. B.
8	958	„	o. B.
9	5388	„	o. B.
10	7144	„	o. B.
11	6061	„	o. B.
12	8355	„	o. B.
13	6604	„	o. B.
14	9516	„	o. B.

Also auch hier wieder eine eher auffallend geringe Zahl von positivem Liquor.

Fälle von Alopecia sp.

Lfd. Nr.	HB.-Nr.	Diagnose	Liquor
1	21	Alopecia	o. B.
2	3368	„	o. B.
3	1055	„	positiv
4	Klein (1931)	„	positiv

Durch die geringe Zahl der Fälle ein unverwendbares Resultat.

Zusammenfassung:

1. Die Entwicklung der Syphilitologie hat erst in den letzten Jahren die Förderung einer Liquorkontrolle auch bei den Frühfällen als unbedingt notwendig erkennen lassen.
2. Nach Heuck ist jeder Frühluetiker zu punktieren, sobald er nur die banalsten Erscheinungen einer neurasthenischen oder neurologischen Erkrankung zeigt, bzw. vor Beginn der zweiten Kur, um rechtzeitig die einer Liquorkontrolle bedürftigen Fälle herauszufinden.
3. Die Einführung der Suboccipitalpunktion macht die systematische häufigere Untersuchung des Liquorspektrums möglich.
4. Aus dem extrahierten Material läßt sich eine besondere Neigung zu meningalen bzw. neuroparenchymatösen Erkrankungen bei Fällen von Leukoderm, Alopecia bzw. Angina sp. vorerst noch nicht feststellen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. W. Heuck für Ueberlassung des Themas sowie Herrn Oberarzt Dr. Vonkenell für die lebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Peter Bojadjeff, wurde am 11. Juli 1909 in Sofia (Bulgarien) als Sohn des Zahnarztes Dr. Nedy Bojadjeff geboren. Ich besuchte bis Ende des Krieges die deutsche Schule in Sofia. Anschließend daran besuchte ich das Gymnasium in Sofia, welches ich im Juli 1927 absolvierte. Im Herbst 1927 begab ich mich nach München, wo ich 8 Semester Zahnheilkunde studierte und im Frühjahr 1931 mein Staatsexamen ablegte.

Literatur.

- Arzt und Fuchs: Die Bedeutung der Liquorveränderungen bei den einzelnenluetischen Manifestationen. Arch. f. Derm. und Syphl. 1921.
- Fleischmann: Das Verhalten des Liquor cerebrospinalis in den verschiedenen Stadien und Formen unbehandelter Syphilitiker. Ztschr. f. Nervenheilkunde 1921 Bd. 70.
- Frühwald: Das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei Frühsyphilis. Der praktische Arzt. 1916. H. 6 und 7.
- Frühwald: Ueber Liquorveränderungen bei Alopecia syph. und Leukoderma syph. Dermat. Z. Bd. 67, S. 815, 1918.
- Gennerich: Syphilis des Nervensystems. Julius Springen 1921.
- Gennerich: Die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis. 1913. Berlin, Hirschwald.
- Goldberger und Königstein: Liquoruntersuchungen im Sekundärstadium der Lues. Wien. Klin. Wschr. 1917 Nr. 12, S. 367.
- Gärtner: Weitere Beiträge von Alopeciaphänomen bei meningialer Syphilis. Derm. Wschr. 1916.
- Hauptmann: Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen (Auswertungsmethode) bei der Wassermann'schen Reaktion für die neurologische Diagnostik. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 42, S. 240.
- Kerle, Brand und Mraz: Ueber die Goldsolreaktion im Liquor syph., ihr Verhalten zu anderen Liquorreaktionen und ihre klinische Brauchbarkeit und Bedeutung. Wiener Klin. Wschr. 1920 Nr. 1.
- Lange Karl: Die Ausflockung kolloidialen Goldes durch Cerebrospinalflüssigkeit beiluetischen Affektionen des Zentralnervensystems. Ztsch. f. Chemotherapie 1912, 1. Teil, Bd. 1, Heft 1.
- Memmesheimer: Dtsch. Med. Wschr. Nr. 36, 1923, 1180.
- Nonne und Apelt: Ueber fraktionierte Eiweißausfällung in der Spinalflüssigkeit von Gesunden, Luetikern, funktionell und organisch Nervenkranken und über ihre Verwertung zur Differenzialdiagnose der Dementier, Paralytiker, Tabes dorsalis, tertiärer und abgelaufener Syphilis. Arch. für Psychiatr. und Nervenkrankheiten. 1907, Bd. 43, H. 2.
- Ravaut: Die zytologische Untersuchung des Liquor cerebrospinalis bei den Syphilitischen. Annales de Dermatologie et de Syph. 1909. H. 2.
- Ravaut: Die Cerebrospinalflüssigkeit der Syphilitiker im Sekundärstadium. Annales de Derm. et de Syph. 1903, H. 7/8.
- Schönfeld: Ueber den Zusammenhang zu den Haut- und Liquorveränderungen insbesondere bei Alopecia syph. und Leukoderma syph. Derm. Wschr. Bd. 68 Nr. 17, 1919.
-

Einleitung

Die vorliegende Arbeit ist eine Darstellung der Geschichte der deutschen Literatur von der Mitte des 18. Jahrhunderts bis zur Gegenwart. Sie ist in drei Teile gegliedert: I. Die Aufklärung, II. Die Romantik, III. Die Moderne.

Der erste Teil behandelt die Aufklärung, die zweite die Romantik, die dritte die Moderne. Jeder Teil ist in Kapitel unterteilt, die die wichtigsten Autoren und Werke dieser Zeit behandeln.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit der Gefühlswelt, die Moderne die Zeit der Individualität. Jeder dieser Zeitalter hat seine eigenen Autoren und Werke hervorgebracht, die die deutsche Literatur zu dem, was sie heute ist, gemacht haben.